

Original

Exposición ambiental a Cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera

Esther García-Arteche¹, Fernando Gil², Francisco Jesús Llorente-Cantarero^{3,4,5}, Katherine Flores-Rojas^{1,3}, Mercedes Gil-Campos^{1,3,5}.
¹Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. ²Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, IMIBIC. ⁴Departamento de Educación Artística y Corporal. Facultad de Educación, Universidad de Córdoba. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN.

Recibido: 8/04/2020 Aceptado: 20/06/2020

García-Arteche E, Gil F, Llorente-Cantarero FJ^{3,4,5}, Flores-Rojas K^{1,3}, Gil-Campos M^{1,3,5}. Exposición ambiental a cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera. *Vox Paediatr* 2020; 27-1:25-30

Resumen:

Introducción: La población infantil es especialmente vulnerable a la contaminación ambiental. Entre los diferentes contaminantes a los que están expuestos los niños destacan los metales pesados como el cromo (Cr), liberados al medio como consecuencia de diversos procesos industriales, entre ellos la producción de cemento. Estas emisiones no solo afectan a los trabajadores de las cementeras, sino también a la población que reside en los emplazamientos circundantes, y muy especialmente, a los niños y niñas.

Material y métodos: Es un estudio trasversal en el que se reclutaron niños escolarizados entre 3-12 años procedentes de dos colegios de Córdoba (España). Se clasificaron en dos grupos: uno de niños que iban a un colegio cercano a una cementera, y otro sin riesgo ambiental específico asociado a actividad industrial. Se realizó un análisis de cromo en orina, marcador de exposición aguda pero también crónica habida cuenta del carácter acumulativo que presentan estos compuestos comparando los niveles entre ambos grupos.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones medias de cromo en orina entre ambos colegios (p:0,074).

Conclusiones: Los datos de toxicidad por metales pesados son escasos durante la infancia aunque existan exposiciones como este grupo de niños en relación a una cementera, y sus características de corta edad hacen que los resultados sean débiles con la metodología y rangos actuales, establecidos especialmente para el adulto. Por tanto, debemos enfatizar la necesidad de estudios que valoren la contaminación ambiental por metales pesados en población infantil como grupo de riesgo especialmente vulnerable.

Palabras clave: Children, metal, pollution, cement, neurotoxicity.

Abstract: Introduction: Children are especially vulnerable to environmental contamination. Among the different pollutants to which children are exposed, heavy metals such as chromium (Cr) stand out, released into the environment as a consequence of various industrial processes, including the production of cement. These emissions not only affect cement workers, but also the population residing in the surrounding sites, and especially children.

Autor para correspondencia: Katherine Flores-Rojas
 katherine1.flores@gmail.com

Material and methods: It is a cross-sectional study in which school children between 3-12 years old were recruited from two schools in Córdoba (Spain). They were classified into two groups: children who went to a school near a cement factory, and the other without specific environmental risk associated with industrial activity. An analysis of Cr in urine, a marker of acute but also chronic exposure, was carried out given the cumulative nature of these compounds, comparing the levels between both groups.

Results: No statistically significant differences were found between the mean concentrations of Cr in urine between both schools (p : 0.074).

Conclusions: Data on heavy metal toxicity are scarce during childhood, although there are exposures such as this group of children in relation to a cement factory, and its characteristics of young age make the results weak with the current methodology and ranges, established especially for the adult. Therefore, we must emphasize the need for studies that assess environmental contamination by heavy metals in children as a particularly vulnerable risk group.

Key words: Children, metal, pollution, cement, neurotoxicity.

Introducción

La contaminación ambiental es una importante causa de mortalidad y enfermedad, especialmente en los países en desarrollo^{1,2}.

La población infantil es especialmente vulnerable a los efectos de los contaminantes-debido a las características anatómicas y funcionales de su organismo: respiran mayor volumen de aire y consumen más agua y alimentos por kg de peso que los adultos, y sus mecanismos de defensa aún no están completamente desarrollados. También existen factores que modifican la toxicidad que son edad-dependientes en lo que respecta a la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los tóxicos. A esto hay que sumar su mayor vulnerabilidad por motivos sociales en tanto que los niños pasan bastante tiempo al aire libre y, por tanto, expuestos a la contaminación. Todo esto determina que los contaminantes penetren con mayor facilidad en su organismo y que su eliminación y/o detoxificación sea menos eficaz que en los adultos, multiplicándose su efecto nocivo³⁻⁶.

La exposición a contaminantes en edades precoces no solo determina la aparición de enfermedades en los niños (como asma o trastornos en el neurodesarrollo), sino que también incrementa el riesgo de desarrollar problemas de salud potencialmente prevenibles en la edad adulta (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer).^{2,7} Por ello, la contaminación está entre las principales amenazas actuales para la salud de la población infantil y los estudios acerca de los efectos que la contaminación tiene sobre la salud de los niños y niñas cada vez son más pertinentes^{3,4}. Entre los diferentes contaminantes a los que están expuestos los niños a través del aire, agua o los alimentos destacan los metales pesados⁸. Estos son liberados al medio como consecuencia de distintos procesos industriales, especialmente la minería⁹⁻¹¹. La producción de cemento conlleva una importante emisión de contaminantes ambientales, entre los que encontramos dióxido de carbono (CO₂), monóxido de carbono (CO), óxido de azufre, óxido nitroso y partículas (PM10)¹². Las cementeras son una de las prin-

cipales fuentes de emisión de partículas a la atmósfera, pudiendo ser liberadas en prácticamente todas las etapas de la producción de cemento, incluyendo la extracción, el procesado, el embalaje y el traslado. Así mismo, el polvo de cemento incluye también otros contaminantes relevantes desde el punto de vista toxicológico como los metales pesados, entre los que destaca, sin duda, el cromo (Cr)¹³. Este es eliminado a través de los gases de la chimenea o incluidos en el polvo de cemento, contaminando la atmósfera, depositándose en el suelo a una distancia variable en función de diversos factores como el tamaño de las partículas o la velocidad que alcance el viento, pudiendo alcanzar una enorme dispersión¹⁴. Como ya se ha descrito en varios estudios, esta dispersión hace que la contaminación no solo afecte a los trabajadores de la cementera, sino también a la población que habita en los emplazamientos circundantes, en especial los niños y niñas cuyos colegios están ubicados cerca de las plantas de cemento¹². Tanto en la exposición atmosférica infantil como ocupacional a altos niveles de Cr, los pulmones son el principal órgano dañado, seguido de la piel. Por otro lado, la ingestión de agua o alimentos contaminados con este metal puede generar daño multiorgánico tanto en niños como en adultos (nefrotoxicidad, úlceras y cáncer gástrico, alteraciones cardiovasculares, hematológicas, hepáticas...)^{8,11,15}. Asimismo existen estudios que apuntan a una posible relación entre una exposición a altos niveles de Cr en mujeres embarazadas con un bajo peso en el recién nacido¹⁶.

Por todo lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivo comparar las concentraciones de Cr, en muestras de orina de niños de dos zonas de Córdoba, una de ellas situada en las proximidades de una cementera, y el otro grupo procedente de un ambiente urbano no asociado a ninguna actividad industrial en proximidad.

Material y métodos

Diseño

Se trata de un estudio trasversal con niños escolarizados entre 3-12 años procedentes de dos colegios de Córdo-

ba (España). Ambos colegios, públicos y de educación primaria, fueron seleccionados para que la muestra de ambos grupos presentara características similares en relación al nivel socioeconómico y ambiental exceptuando la localización geográfica y la exposición específica a estudio. Se seleccionó un grupo de niños de un colegio sin riesgo ambiental específico a cromo, y otro grupo de niños que vivían en la zona colindante a una cementera, y que iban a un colegio cuyo patio colindaba con esta industria, y en el que se detectó que está habitualmente afectado por una importante cantidad de polvo gris en todas las superficies.

Solo fueron incluidos en el estudio aquellos niños que cumplían los criterios de inclusión: edad entre 3 y 12 años, con consentimiento informado firmado por sus padres o tutores legales, y en los que se obtuvo una muestra de orina y los datos clínicos pertinentes. Se excluyeron aquellos niños que no cumplían con estos criterios.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Biomédica del Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba, España) y se ajustó a los estándares éticos establecidos en la Declaración de Helsinki del año 1964.

Estudio clínico y análisis de muestras biológicas

Se realizó una historia clínica básica con registro de la edad y sexo del menor, así como de patologías subyacentes, enfatizando la detección de aquellas que pudieran estar relacionadas con una mayor exposición a contaminación ambiental. Se buscaron datos de registro de enfermedades neurológicas relevantes u otras como dermatológicas o respiratorias, que pudieran estar relacionadas con exposición al cemento, tanto en la historia de atención primaria como especializada, aunque los datos no fueron utilizados en el estudio estadístico como variables. Igualmente se accedió anónimamente a un listado de rendimiento académico para tener información del nivel de ambos grupos, sin poder obtener los datos para el estudio. Asimismo, se hizo una evaluación antropométrica incluyendo peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (kg/m^2) y estudio de composición corporal mediante bioimpedanciometría, empleándose técnicas de medición estándar.

Se obtuvieron muestras de orina de la primera micción de la mañana de un día laborable escolar, que fueron transportadas refrigeradas a $-4\text{ }^\circ\text{C}$ hasta el laboratorio, donde se fueron almacenadas a $-30\text{ }^\circ\text{C}$.

Se analizaron los niveles de cromo en orina ($\mu\text{g}/\text{L}$) con un espectrofotómetro de absorción atómica equipado con cámara de grafito en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Para ello se construyeron las curvas de calibración adecuadas y se emplearon los modificadores de matriz oportunos. La técnica de análisis fue previamente validada¹⁷ y en el análisis en orina, los niveles de metales se corrigieron por g de creatinina.

Estudio estadístico

El tamaño de la muestra para el estudio se calculó asumiendo una diferencia del 30% en la media para las principales variables de estudio entre niños del grupo cercano a la cementera, comparados con el grupo control, un error alfa de 0.05 y una potencia de 0.90 en un contraste bilateral. Se precisaba una N total de 108 niños para detectar una diferencia igual o superior en las concentraciones de Cr en orina de $10\text{ mg}/\text{dL}$.¹⁵ Para estos cálculos se utilizaron datos de la literatura considerando que los porcentajes que se preveían obtener serían similares a los de dichos estudios, realizados en poblaciones de características similares a las del entorno de Córdoba en adultos, ya que no hay literatura de estudios en niños, y el programa Grammo.

Se estudió la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La heteroscedasticidad entre los grupos experimentales fue explorada por medio de la prueba de Levene. Las comparaciones de variables continuas no apareadas se realizaron mediante el test de la *t* de Student para las variables que presentaban una distribución normal, o mediante la *u* de Mann-Whitney, para aquellas que no presentaban normalidad. La edad fue considerada un potencial factor confusor, por lo que se aplicó un test de ANOVA, para las comparaciones entre centros, ajustando el modelo por la variable edad. Por otro lado, se evaluó la correlación entre las variables de estudio a través del test de Spearman para variables con distribución no normal.

El análisis de datos se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS versión 18.0.

Resultados

Participaron 50 niños del colegio cercano a la cementera y 54 del grupo control. Al realizar las comparaciones de las distintas variables demográficas y antropométricas entre los dos grupos, ajustando por edad, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la talla y % de masa muscular libre (Tabla 1). No hubo registro de enfermedades neurológicas relevantes u otras que pudieran estar relacionadas con exposición al cemento, aunque sí frecuentes episodios respiratorios, especialmente crisis asmáticas, en el grupo que vivía cerca de la cementera. La edad media de los niños del grupo cercano a la cementera y del colegio control fueron $9,46 \pm 1,68$ y $7,07 \pm 1,86$ años respectivamente. No hubo diferencias significativas en la comparación de concentraciones de orina para el Cr entre ambos grupos.

También se aplicó un modelo de correlación lineal, observándose una correlación débil, aunque estadísticamente significativa entre la concentración de Cr en orina y la edad ($r=0,222$) con $p=0,022$, y entre la concentración de Cr en orina y el peso ($r=0,248$) con $p=0,021$.

Discusión

No hay demasiada información publicada sobre la exposición a metales en población residente en las proximidades

Tabla 1. Comparación de las variables del estudio en niños de ambos colegios seleccionados, ajustando por edad.

	Colegio Cementera (N:50)	Colegio Control (N:52)	p
Peso (kg)	31,81 ± 8,86	30,73 ± 8,39	0,062
Talla (cm)	132,63 ± 13,98	130,49 ± 10,94	0,031
IMC (kg/m ²)	18,12 ± 3,09	17,73 ± 2,82	0,693
% Masa grasa	22,49 ± 7,93	21,22 ± 6,75	0,773
% Masa muscular libre	30,00 ± 3,67	29,86 ± 3,50	0,019
Concentración Cr en orina (µg/g creatinina)	75,23 ± 29,32	81,32 ± 34,10	0,074

Cr: Cromo

Las variables se muestran como media ± desviación típica.

de cementeras, y especialmente en edad infantil. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones medias del Cr en orina de ambos grupos de niños. La corta edad podría estar relacionada con escaso tiempo de exposición, que no permita visualizar cambios ostensibles en la etapa pediátrica. No obstante, se observaron correlaciones entre la concentración de Cr en orina y la edad o el peso. Estas correlaciones podrían estar en consonancia con el carácter claramente acumulativo de este metal. Aun cuando la orina es considerada un marcador de exposición aguda, en el caso particular de la exposición a ciertos contaminantes ambientales, y en especial, a metales, puede actuar como marcador de exposición crónica habida cuenta del carácter acumulativo que presentan estos compuestos. De hecho, la biomonitorización del cromo a nivel ocupacional, de acuerdo con la normativa del Instituto nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo contempla la toma de orina para la determinación de Cromo total al final de la semana, lo que apunta y enfatiza este carácter acumulativo. Además de permitir una aproximación bastante fidedigna al nivel de impregnación de metales pesados, la orina es especialmente útil cuando se trabaja con niños, ya que su obtención es menos invasiva que la sangre^{18,19}. No obstante, los niveles son muy bajos en ambos grupos y en ningún caso, se acercan a niveles de toxicidad por lo que la comparativa entre grupos no tendría significación científica.

En la literatura hay escasos estudios relacionados con la exposición al cemento en los que se incluyan niños. Dong Z. et al²⁰ estudió la concentración de diversos metales en muestras de sangre y mercurio en muestras de cabello en habitantes de Ravena (Estados Unidos), situada en la proximidad de una planta de cemento. En este estudio recogieron muestras de 185 voluntarios, de los cuales solo 17 eran menores de 14 años, siendo la edad media de los participantes de 51 años. El resultado fue similar al de nuestro trabajo, mostrando que no había diferencias entre los niveles de los distintos metales de los participantes del estudio y los de la población regional de EEUU²⁰. Sin embargo, en otros estudios realizados exclusivamente en

niños sí se observan niveles elevados de ciertos metales pesados en su organismo en relación a una exposición crónica al cemento. Este es el caso de un estudio realizado en Uganda en el que midieron los niveles de metales en muestras de sangre de un total de 100 niños de entre 6 y 59 meses, encontrando un concentración elevada de 6 metales, entre ellos el cobre y el manganeso, siendo los niveles de este último significativamente superiores en niños cuya vivienda tenía paredes de cemento ($p= 0.04$)²¹

Los contaminantes que emite una cementera varían en función de la composición del suelo o cantera de donde extraen la materia prima para la fabricación del cemento. En este estudio, tras consultar con las autoridades ambientales por la posibilidad de cuáles eran y en qué proporción estaban los contaminantes que emite la cementera de Córdoba para seleccionar qué metales pesados interesaba medir, se indicó que esta información no era de uso público. Por tanto, al ser el cromo un metal tradicionalmente relacionado con el cemento, fue el seleccionado, aún con estas limitaciones, para valorar sus niveles en relación con la exposición de los niños al polvo de cemento.

Los riesgos para la salud relacionados con la exposición al Cr están directamente relacionados con su nivel de oxidación. Mientras que el Cr (III) es un nutriente necesario cuyo déficit está relacionado con alteraciones cardiovasculares y endocrinas, y el Cr (VI) un tóxico liberado al medio ambiente como residuo en diversas actividades industriales, entre ellas la producción de cemento^{8,11}. Como hemos mencionado anteriormente, el sistema respiratorio es uno de los más afectados por la exposición al Cr. Los problemas respiratorios derivados de la exposición ocupacional a metales pesados (como el Cd, Pb, Mg o Cr) están bien documentados. Sin embargo, se ha visto que los residentes en áreas cercanas a los emplazamientos industriales también pueden verse afectados de manera significativa¹⁹. Dentro de las patologías respiratorias relacionadas con la contaminación por metales pesados destaca el asma, enfermedad crónica con una elevada prevalencia en la población infantil. Diversos es-

tudios realizados en zonas con contaminación ambiental por metales pesados, como el de Rosa MJ et al²² han relacionado la inhalación de tóxicos como el Cr con un incremento del riesgo de desarrollar esta patología, especialmente en niños^{23,24}. Además, existen estudios como el de Schneider BC et al²¹ que apoyan que la inhalación de Cr (VI) en pacientes asmáticos incrementa la intensidad del proceso inflamatorio ya presente en la enfermedad, exacerbando la sintomatología²⁵.

El segundo órgano más dañado por la exposición al cromo es la piel, produciendo dermatitis por contacto. Los metales pesados son los agentes sensibilizantes más frecuentes en niños, especialmente el níquel (el más común), y otros como el cromo, al que están expuestos fundamentalmente a través del cemento o el cuero.^{26,27} Recientemente Kim J et al²⁸ han llevado a cabo un estudio en el que se pretende establecer una relación entre la exposición prenatal a metales pesados y el desarrollo de dermatitis atópica en niños. Los resultados de este estudio respecto al Cr desvelaron una asociación significativa entre la presencia altos niveles de este metal en sangre del cordón umbilical y una mayor gravedad en la dermatitis atópica, si bien no se asoció a una mayor incidencia de esta patología.

Por otro lado, los niños pueden estar expuestos a contaminantes ambientales como el Cr ya desde la vida fetal, siendo este un periodo en los que resultan especialmente vulnerables. Varios estudios sugieren que existe una relación entre la exposición prenatal a altos niveles de Cr con un mayor riesgo de bajo peso en el recién nacido. Recientemente Peng Y, et al¹⁶ han estudiado este fenómeno en embarazadas de la región de Wuhan, China, donde la exposición al Cr es acusada debido a la intensa actividad industrial, observando asociaciones significativas entre la presencia de elevadas concentraciones de Cr en orina de las embarazadas en el primer y el segundo trimestre de gestación y una reducción en los parámetros de crecimiento fetal e índice ponderal en el recién nacido.

Cada vez son más los estudios que demuestran los efectos perjudiciales de la contaminación sobre la salud de los niños, por lo que se están llevando a cabo investigaciones que permitan esclarecer las consecuencias de la exposición infantil a metales. Se han descrito múltiples efectos negativos sobre los órganos y sistemas derivados de la exposición ambiental al polvo de cemento en los en términos de exposición ocupacional²¹. Sin embargo, y aunque en varios estudios se han demostrado concentraciones de contaminantes superiores a los valores mínimos recomendados en las comunidades residentes en las proximidades de las plantas de cemento, las consecuencias de la exposición al polvo de cemento en esta población, particularmente en la población más vulnerable como los niños, no están suficientemente estudiados, por lo que este estudio resulta pertinente^{12,29}. En conclusión, los datos de toxicidad por metales pesados son escasos durante la infancia aunque existan exposiciones como este grupo de niños en relación a una cementera, y sus características de corta edad

hacen que los resultados sean débiles con la metodología y rangos actuales, establecidos especialmente para el adulto. La seguridad de las cementeras dentro de núcleos urbanos son objeto de debate. Por tanto, debemos enfatizar la necesidad de estudios que valoren la contaminación ambiental por metales pesados en población infantil como grupo de riesgo especialmente vulnerable.

Bibliografía

- 1.- Landrigan PJ, Fuller R. Global health and environmental pollution. *Int J Public Health*. 2015; 60: 761-2.
- 2.- Suk WA, Ahanchian H, Asante KA, Carpenter DO, Diaz-Barriga F, Ha EH, et al. Environmental Pollution: An Under-recognized Threat to Children's Health, Especially in Low- and Middle-Income Countries. *Environ Health Perspect*. 2016; 124: A41-5.
- 3.- Ortega JA, Sánchez M, Ferrís J. Contaminación atmosférica y salud de los niños. *An Pediatr*. 2018; 89: 77-79.
- 4.- Martín R, Sánchez M. Impacto de la contaminación ambiental en las consultas pediátricas de Atención Primaria: estudio ecológico. *An Pediatr*. 2018; 89: 80-85.
- 5.- Callan AC, Winters M, Barton C, Boyce M, Hinwood AL. Children's exposure to metals: a community-initiated study. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2012; 62: 714-22.
- 6.- Weidemann DK, Weaver VM, Fadrowski JJ. Toxic environmental exposures and kidney health in children. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31: 2043-54.
- 7.- Landrigan PJ, Fuller R, Fisher S, Suk WA, Sly P, Chiles TC, et al. Pollution and children's health. *Sci Total Environ*. 2019; 650: 2389-94.
- 8.- Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. 2012; 101: 133-64.
- 9.- OnyinyechiAnyanwu B, NdidiamakaEzejiogor A, Nkeirukalgeze Z, EbererOrisakwe O. Heavy Metal Mixture Exposure and Effects in Developing Nations: An Update. *Toxics*. 2018; 6: 65.
- 10.- Reyes Y, Vergara I, Torres O, Díaz-Lagos M, González-Jimenez E. Contaminación por metales pesados: Implicaciones en salud, ambiente y seguridad alimentaria. *Revista Ingeniería, Investigación y Desarrollo*. 2016; 16: 66-77.
- 11.- Al Osman M, Yang F, Massey IY. Exposure routes and health effects of heavy metals on children. *Biometals*. 2019; 2:563-573.
- 12.- Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Siziya S, Voyi K. Prevalence and Determinants of Mucous Membrane Irritations in a Community Near a Cement Factory in Zambia: A Cross Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12: 871-887.

- 13.- Pellecchia M, Negri I. Particulate matter collection by honey bees (*Apis mellifera*, L.) near to a cement factory in Italy. *Peer J*; 2018: 2-21.
- 14.- Oluseye Ogunkunle C, OjoFatoba P. Contamination and spatial distribution of heavy metals in topsoil surrounding a mega cement Factory. *Atmospheric Pollution Research*. 2014; 5: 270-282.
- 15.- Gil F, Gisbert-Calabuig JA. Intoxicaciones por otros metales. Capítulo 71. En: *Medicina Legal y Toxicología*. 7ª ed. E. Villanueva (editor). Elsevier, Barcelona, ISBN: 978-84-9113-096-3, 2018: 1055-1071.
- 16.- Peng Y, Hu J, Li Y, Zhang B, Liu W, Li H, et al. Exposure to chromium during pregnancy and longitudinally assessed fetal growth: Findings from a prospective cohort. *Environ Int*. 2018; 121: 375-82.
- 17.- Olmedo P, Pla A, Hernández AF, López-Guarnido O, Rodrigo L, Gil F. Validation of a method to quantify chromium, cadmium, manganese, nickel and lead in human whole blood, urine, saliva and hair samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Anal Chim Acta*. 2010; 659: 60-7.
- 18.- Aguilera I, Daponte A, Gil F, Hernández AF, Godoy P, Pla A, et al. Urinary levels of arsenic and heavy metals in children and adolescents living in the industrialised area of Ria of Huelva (SW Spain). *Environment International* 2010; 36: 563-569.
- 19.- Molina-Villalba I, Lacasaña M, Rodríguez-Barranco M, Hernández AF, González-Alzaga B, Aguilar-Garduño C, et al. Biomonitoring of arsenic, cadmium, lead, manganese and mercury in urine and hair of children living near mining and industrial areas. *Chemosphere* 2015; 124: 83-91.
- 20.- Dong Z, Bank MS, Spengler JD. Assessing metal exposures in a community near a cement plant in the Northeast U.S. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12: 952-69.
- 21.- Cusick SE, Jaramillo EG, Moody EC, Ssemata AS, Bitwayi D, Lund TC, et al. Assessment of blood levels of heavy metals including lead and manganese in healthy children living in the Katanga settlement of Kampala, Uganda. *BMC Public Health*. 2018; 18: 717.
- 22.- Rosa MJ, Benedetti C, Peli M, Donna F, Nazzaro M, Fedrighi C, et al. Association between personal exposure to ambient metals and respiratory disease in Italian adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2016; 16:6.
- 23.- Cao J, Xu X, Hylkema MN, Zeng EY, Sly PD, Suk WA, et al. Early-life Exposure to Widespread Environmental Toxicants and Health Risk: A Focus on the Immune and Respiratory Systems. *Ann Glob Health*. 2016; 82:119-31.
- 24.- Wu KG, Chang CY, Yen CY, Lai CC. Associations between environmental heavy metal exposure and childhood asthma: A population-based study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52: 352-62.
- 25.- Schneider BC, Constant SL, Patierno SR, Jurjus RA, Ceryak SM. Exposure to particulate hexavalent chromium exacerbates allergic asthma pathology. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012; 259: 38-44.
- 26.- Sharma VK, Asati DP. Pediatric contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 514-20.
- 27.- Brandão MH, Gontijo B. Contact sensitivity to metals (chromium, cobalt and nickel) in childhood. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 269-76.
- 28.- Kim J, Kim S, Woo SY, et al. Prenatal Exposure to Lead and Chromium is Associated with IL-13 Levels in Umbilical Cord Blood and Severity of Atopic Dermatitis: COCOA Study. *Immune Netw*. 2019; 19(6): e42.
- 29.- Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Lynam M, Mentz G, Siziya S, et al. Effects of Airborne Particulate Matter on Respiratory Health in a Community near a Cement Factory in Chilanga, Zambia: Results from a Panel Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14: 1351.